

Kemagnetan Holmium (III) Oksida dalam Microsphere Polilaktat (Sudaryanto)

Akreditasi LIPI Nomor : 536/D/2007

Tanggal 26 Juni 2007

## KEMAGNETAN HOLMIUM (III) OKSIDA DALAM MICROSPHERE POLILAKTAT

Sudaryanto<sup>1</sup>, Wahyudianingsih<sup>1</sup>, Ari Handayani<sup>1</sup>, Deswita<sup>1</sup>,  
Mujamilah<sup>1</sup> dan Abdul Mutholib<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pusat Teknologi Bahan Industri Nuklir (PTBIN)-BATAN

Kawasan Puspiptek, Serpong 15314, Tangerang

<sup>2</sup>Pusat Radioisotop dan Radiofarmaka (PRR)-BATAN

Kawasan Puspiptek, Serpong 15314, Tangerang

### ABSTRAK

**KEMAGNETAN HOLMIUM (III) OKSIDA DALAM MICROSPHERE POLILAKTAT.** Kemagnetan holmium (III) oksida ( $\text{Ho}_2\text{O}_3$ ) yang terkungkung dalam *microsphere* berbasis polimer *biodegradable* polilaktat (*PLA*) telah diuji menggunakan *Vibrating Sample Magnetometer* (*VSM*). Pengungkungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere PLA* dilakukan dengan metode penguapan pelarut dalam air. *Microsphere* dengan komposisi kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terhadap *PLA* 0 ~ 20% berat dipersiapkan sebagai sampel uji. Bentuk dan ukuran *microsphere* dikonfirmasi menggunakan *Scanning Electron Microscope* (*SEM*). Ukuran rata-rata *microsphere PLA* berisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  sekitar 30  $\mu\text{m}$ . Keberadaan dan kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dapat dipastikan berdasarkan kurva histeresis hasil pengukuran *VSM* yang menunjukkan struktur paramagnetik. Respon kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* meningkat seiring dengan peningkatan komposisinya. Persentase kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* terhadap  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni sebanding dengan komposisinya, hal ini menunjukkan kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  tidak dipengaruhi oleh *PLA* sebagai pengungkungnya

**Kata kunci :** Holmium, Kemagnetan, *Microsphere*, *PLA*

### ABSTRACT

**MAGNETISM OF HOLMIUM (III) OXIDE LOADED TO POLY(LACTIC ACID) MICROSPHERE.** Magnetism of holmium (III) oksida ( $\text{Ho}_2\text{O}_3$ ) loaded to microsphere based on biodegradable polymer poly(lactic acid) (*PLA*) have been measured by using *Vibrating Sample Magnetometer* (*VSM*).  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  were loaded to the *PLA microsphere* by mean of in water solvent evaporation method. Composition of  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  to *PLA* 0 ~ 20 % w/w were prepared as samples. Dimension of the *PLA* were confirmed by *Scanning Electron Microscope* (*SEM*). The  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  loaded *PLA* have an averaged size about 30  $\mu\text{m}$ . Existence and content of  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  in the *microsphere* can be determined based on the magnetic hysteresis form *VSM* measurement data, in which a paramagnetic structure was observed, the magnetic responses of  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  loaded *microsphere* increased with increasing the  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  composition. Percentage comparison between the magnetism of  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  loaded to *microsphere* and the pure  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  is in proporsional with it's composition. It shows that the magnetism of  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  loaded to *PLA microsphere* is not affected by the *PLA* as base material.

**Key words :** Holmium, Magnetism, *Microsphere*, *PLA*

### PENDAHULUAN

*Microsphere* yang mengandung radionuklida pemancar sinar- $\beta$  telah digunakan dalam bidang kedokteran nuklir diantaranya untuk bahan terapi kanker hati [1,2], and rematik [3,4]. Proses terapi dilakukan dengan menyuntikkan *microsphere* radioaktif berukuran tertentu langsung ke jaringan target [1,5], oleh sebab itu pemilihan jenis radionuklida dan bahan dasar *microsphere* menjadi sangat penting.

Saat ini jenis radionuklida yang telah digunakan dalam praktek rutin kedokteran dalam bentuk radiofarmaka untuk terapi kanker hati dan rematik

diantaranya adalah Yttrium (Y-90), Rhenium (Re-186) dan Erbium (Er-169)[4]. Selain itu akhir-akhir ini juga dikembangkan jenis radionuklida lain seperti Samarium-153 [6], Holmium-166 [7], Rhenium-188 [8], dan lain-lain. Adapun *microsphere* sebagai pengungkung terbuat dari bahan anorganik seperti gelas [9] atau bahan organik dari senyawa sitrat, resin, albumin, dan polimer biodegradabel [10]. Seharusnya bahan *microsphere* tersebut tidak bersifat racun bagi tubuh (*biocompatible*), dan dapat hancur dalam tubuh (*biodegradable*) paska terapi kemudian terekskresi ke

luar tubuh dengan aman. Dari sudut pandang ini polimer *biodegradable* seperti polilaktat yang telah digunakan sebagai bahan benang bedah [11] dan kapsul [12], merupakan alternatif bahan yang digunakan.

Ukuran *microsphere* sangat menentukan dalam hal penyebaran radionuklida dalam tubuh (*biodistribution*) dan penyampaian ke target. *Microsphere* yang berukuran besar setelah disuntikkan dapat terjerat dan terembolisasi dalam jaringan, sedangkan *microsphere* yang berukuran kecil dapat tersebar stabil dalam darah dan tersirkulasi ke seluruh tubuh. Masalah ini dapat diminimalisasi dengan cara pengontrolan keseragaman ukuran *microsphere* (20 ~ 50  $\mu\text{m}$ ) [1,2]. Upaya lain untuk mengatasi masalah ini adalah dengan cara pemberian medan magnet, sehingga radionuklida terkungkung di area target selama masa terapi. Untuk itu diperlukan pemilihan radionuklida yang bersifat magnetik. Logam Holmium (Ho-166) selain bersifat radioaktif pemancar sinar  $\beta$  dengan energi 1,8 MeV [13] juga bersifat magnetik dengan *spin* magnetik 10 $\mu\text{B}$  [14]. Maka, penelitian dalam rangka pemanfaatan radioaktifitas sekaligus kemagnetan holmium sangat menarik untuk dilakukan, tetapi sejauh penelusuran belum ada yang melakukannya.

Penelitian ini bertujuan membuat *microsphere* berbasis polimer biodegradable PLA berisi holmium sebagai bahan radiofarmaka. Diharapkan sifat keradioaktifan dan kemagnetan holmium yang terkungkung dalam *microsphere* dapat digunakan sebagai bahan radiofarmaka untuk terapi rematik. Metode pembuatan dan karakterisasi *microsphere* berisi holmium telah dilaporkan di tempat terpisah [15,16]. Pada makalah ini akan dilaporkan sifat kemagnetan holmium yang terkungkung dalam *microsphere* polilaktat. Holmium yang digunakan adalah holmium (III) oksida ( $\text{Ho}_2\text{O}_3$ ) dalam bentuk serbuk.

## METODE PERCOBAAN

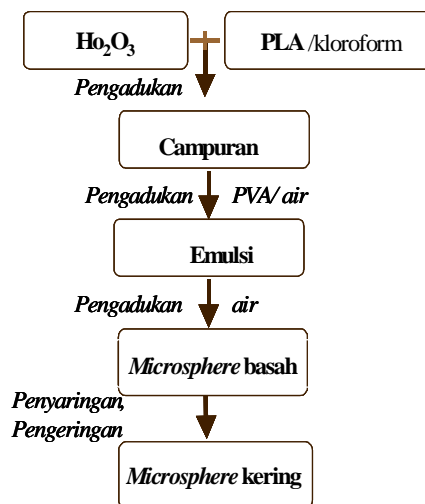
### Penyiapan Sampel

Pembuatan *microsphere* polilaktat (PLA) mengandung serbuk  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  (Ho-PLA-MS) pada prinsipnya dilakukan dengan metode evaporasi larutan dalam air dari suatu emulsi sebagaimana telah dilaporkan di tempat terpisah [15].

PLA dalam bentuk pelet dilarutkan ke dalam khloroform dengan konsentrasi 10 % berat. Polivinil alkohol (PVA) dilarutkan ke dalam air dengan konsentrasi 5 % berat. Serbuk  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  di tambahkan ke larutan PLA dengan komposisi tertentu. Selanjutnya larutan tersebut dimasukkan perlahan-lahan ke dalam larutan PVA sambil diaduk selama 5 menit dengan kecepatan 1000 rpm.

Kemudian emulsi tersebut di tuangkan ke dalam air dengan perbandingan volume 1 : 50 sambil diaduk selama 60 menit dengan kecepatan pengadukan

1000 rpm. Pelarut khloroform menguap selama pengadukan dibuktikan dengan terbentuknya padatan berwarna putih. Padatan *microsphere* dipisahkan dari air, dicuci kembali dengan air secukupnya untuk menghilangkan PVA kemudian dikeringkan. Skema proses pembuatan Ho-PLA-MS ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Skema proses pengungkungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dengan polikatat dalam bentuk *microsphere* (Ho-PLA-MS)

Dengan metode tersebut telah dibuat sampel Ho-PLA-MS dengan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terhadap PLA bervariasi 0 ~ 20 % berat sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 1. Fraksi berat  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  per sampel dihitung berdasarkan fraksi berat  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan asumsi semua PVA dan pelarut tidak tersisa.

Tabel 1. Komposisi bahan dalam pembuatan Ho-PLA-MS

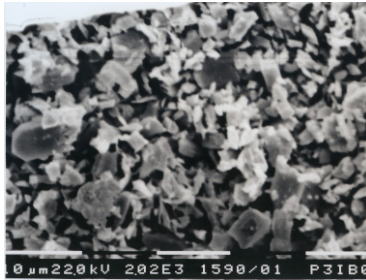
Kode sampel Ho-PLAMS	Komposisi (% berat)	
	PLA	$\text{Ho}_2\text{O}_3$
0	100	0
2	98	2
5	95	5
10	90	10
20	80	20

### Pengukuran

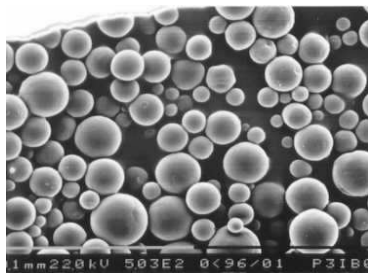
Semua karakterisasi dilakukan dengan peralatan di PTBIN-BATAN, Serpong. Bentuk dan ukuran Ho-PLA-MS ditentukan dengan *Scanning Electron Microscope (SEM)* merek Philip Type 505. Beberapa miligram sampel *microsphere* yang telah dikeringkan, diletakkan pada sampel holder kemudian dicoating dengan emas, dan diamati bentuk dan ukurannya dengan SEM. Sedangkan sifat kemagnetan diukur menggunakan *Vibrating Sample Magnetometer (VSM)* dengan medan luar  $\pm 1$  T pada suhu kamar dengan kecepatan penambahan dan pengurangan medan 0,25 Tesla per menit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Bentuk dan ukuran  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  sebelum dikungkung dengan PLA ditunjukkan pada Gambar 2. Dari Gambar 2 tampak bahwa sebelum dikungkung dengan PLA, serbuk  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  berbentuk serpihan dengan ukuran yang paling besar adalah  $5\text{ }\mu\text{m}$ . Sedangkan *microsphere* PLA yang tidak diisi dengan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  ditunjukkan pada Gambar 3. Ukuran *microsphere* bervariasi dengan rata-rata sekitar  $20\text{ }\mu\text{m}$ .

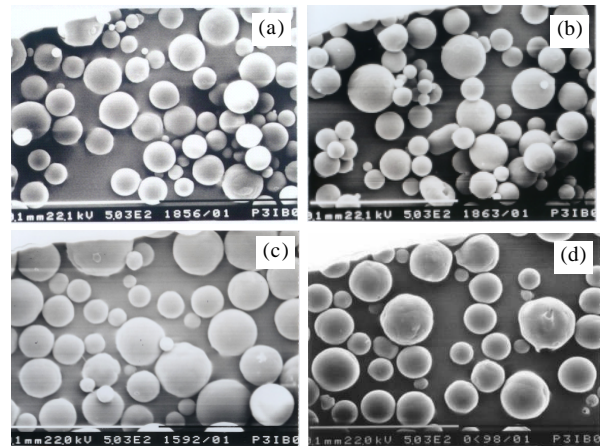


**Gambar 2.** Foto SEM serbuk  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  sebelum dikungkung dengan polilaktat dengan perbesaran 2.000X. Satu strip pada sekala menunjukkan ukuran  $10\text{ }\mu\text{m}$



**Gambar 3.** Foto SEM *microsphere* polilaktat dengan perbesaran 500X. Satu strip pada sekala menunjukkan ukuran  $100\text{ }\mu\text{m}$

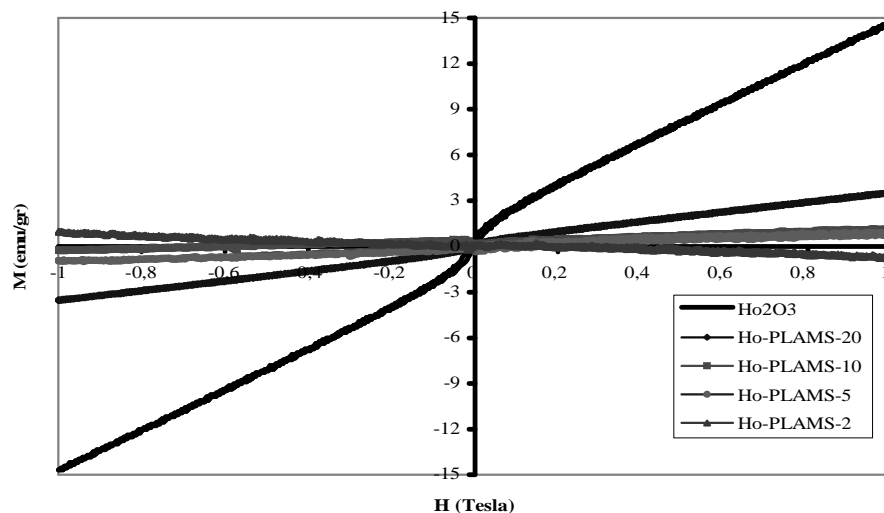
Selanjutnya telah dilakukan pengungkungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dengan PLA dalam bentuk *microsphere* dengan metode pengupaan larutan dalam air. Secara visual



**Gambar 5.** Foto SEM dari *microsphere* berbasis PLA mengandung  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dengan komposisi (a) 2% (Ho-PLA-MS2), (b) 5% (Ho-PLA-MS5), (c) 10% (Ho-PLA-MS10), (d) 20% (Ho-PLA-MS20). Foto diambil dengan perbesaran 500 kali, satu strip pada skala menunjukkan ukuran  $100\text{ }\mu\text{m}$ .

keberadaan Ho di dalam *microsphere* dapat diketahui dari warnanya, yakni untuk *microsphere* yang tidak mengandung Ho, berwarna putih sedangkan yang mengandung Ho berwarna krem atau tampak warna serbuk  $\text{Ho}_2\text{O}_3$ . Bentuk dan ukuran Ho-PLA-MS dengan berbagai komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  ditunjukkan pada Gambar 4. Ukuran rata-rata masing-masing *microsphere* adalah sekitar  $30\text{ }\mu\text{m}$ . Keberadaan dan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap ukuran *microsphere*.

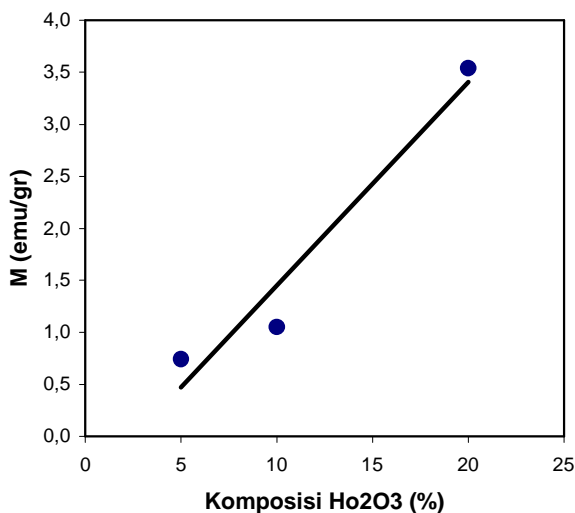
Kurva histeresis dari serbuk tanpa pengungkung dan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terkungkung dalam *microsphere* PLA (Ho-PLA-MS) ditunjukkan pada Gambar 6. Gambar 6 menunjukkan hubungan antara medan magnet dan respon kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni dan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terkungkung dalam *microsphere* PLA. Dari Gambar 6 terlihat bahwa kurva histeresis dari



**Gambar 6.** Hubungan antara medan magnet (H) dan respon kemagnetan (M)  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni dan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terkungkung dalam *microsphere* PLA (Ho-PLA-MS)

Ho-PLA-MS dengan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  5% atau lebih memiliki bentuk yang sama dengan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  tanpa pengungkung hanya berbeda intensitasnya, yakni menunjukkan struktur paramagnetik. Sedangkan untuk *microsphere* dengan kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  rendah (Ho-PLA-MS2) menunjukkan struktur diamagnetik. Hal ini menunjukkan bahwa pada kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  rendah sifat kemagnetan *microsphere* didominasi oleh bahan pengungkungnya yakni PLA yang bersifat diamagnetik.

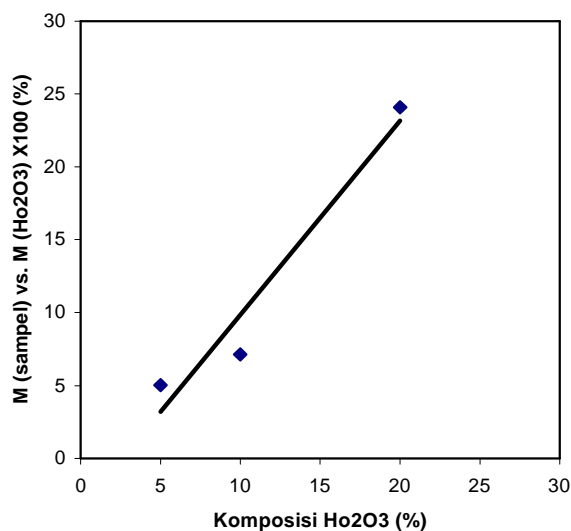
Selanjutnya, pengaruh komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* terhadap respon kemagnetan dapat dilihat pada nilai kemagnetan sampel ketika diberi medan sebesar 1 tesla seperti ditunjukkan pada Gambar 7. Gambar 7 menunjukkan hubungan antara kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* berdasarkan komposisi saat pembuatan dengan tingkat respon kemagnetan Ho-PLA-MS pada medan 1 tesla. Dari Gambar 7 terlihat bahwa respon kemagnetan sampel Ho-PLA-MS meningkat linier seiring dengan peningkatan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere*.



**Gambar 7.** Hubungan antara komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan tingkat respon kemagnetan (M) Ho-PLA-MS pada medan 1 tesla.

Apabila pengaruh PLA sebagai pengungkung terhadap kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* tidak ada maka perbandingan antara tingkat respon kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni dapat menunjukkan kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  yang sebenarnya. Berdasarkan asumsi tersebut telah dihitung perbandingan tingkat respon kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni seperti ditunjukkan pada Gambar 8. Gambar 8 menunjukkan hubungan antara komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan prosentase perbandingan tingkat respon kemagnetan Ho-PLA-MS dan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  pada medan 1 tesla. Dari Gambar 8 dapat diketahui bahwa prosentase kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* terhadap  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni sebanding dengan komposisinya. Misalnya, sampel Ho-PLA-MS dengan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  20% berat menunjukkan respon kemagnetan 24% dari kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni. Hal ini

menunjukkan bahwa kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* tidak dipengaruhi oleh PLA sebagai pengungkungnya.



**Gambar 8.** Hubungan antara komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* dengan perbandingan tingkat respon kemagnetan Ho-PLA-MS dan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni pada medan 1 tesla.

## KESIMPULAN

Telah dibuat *microsphere* berbasis PLA sebagai pengungkung nuklida holmium (Ho-PLA-MS) dengan komposisi kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  terhadap PLA 0 ~ 20%. Ukuran rata-rata Ho-PLA-MS sekitar 30  $\mu\text{m}$ . Hasil pengukuran dengan VSM menunjukkan kurva histeresis dari Ho-PLA-MS dengan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  5% berat atau lebih memiliki bentuk yang sama dengan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni hanya berbeda intensitasnya, yakni menunjukkan struktur paramagnetik. Sedangkan untuk *microsphere* dengan kandungan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  rendah (2% berat) menunjukkan struktur diamagnetik. Bila diambil nilai kemagnetan pada medan magnet sebesar 1 Tesla diketahui bahwa respon magnetik sampel meningkat seiring dengan komposisi  $\text{Ho}_2\text{O}_3$ . Persentase kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  dalam *microsphere* terhadap  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  murni sebanding dengan komposisinya, hal ini menunjukkan kemagnetan nuklida  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  tidak banyak dipengaruhi oleh PLA sebagai pengungkungnya. Namun demikian kemagnetan  $\text{Ho}_2\text{O}_3$  yang bersifat paramagnetik dengan nilai kemagnetan yang relatif rendah, kurang dapat diharapkan untuk meningkatkan pengungkungan radiofarmaka di sekitar area target.

## DAFTARACUAN

- ORDER, S.E. SIEGEL, J.A. LUSTIG, R.A. PRINCIPATO, T.E., ZEIGER, L.S., JOHNSON, E., ZHANG H., LANG P., PILCHIK, N.B., METSZ, J, DENITTIS, A., BOERNER, P., BEUERLEIN, G., WALLNER, P.E., *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, **30** (1994) 715-720

- [2]. HAFELI, U.O., ROBETS, W.K., PAUER G. J., KRAEFT, A. K., MACKLIS, R. M., *Appl. Radiat. Isot.*, **54** (2002) 869-879
- [3]. HERBER JC, Radionuclide Therapy in Joint in *Nuclear Medicine, Diagnosis and Therapy*, HERBERT JC, ECKELMAN WC, and NEUMANN RD (Eds), Thieme Medical Publisher, New York, (1996) 1093-1109
- [4]. DAS BK, PRADHAN PK, SHUKLA AK, MISRA R, *J. Indian Rheumatol Assoc.*, **12** (2004) 98-103
- [5]. <http://www.wfh.org> diakses 23 Maret 2007
- [6]. SHIN BC, PARK KB, JANG BS, *Nucl. Med. Biol.*, **28** (2001) 719-725
- [7]. MAKELA OT, LAMMI MJ, USITALO H, *Nucl. Med. Biol.*, **29** (2002) 593-598
- [8]. KOTHARI K, SURESH S, SARMA HD, *Appl. Radiat Isot.*, **58** (2003) 463-468
- [9]. USP 4,789,501
- [10]. HAFELI UO, *J. Radiology*, (2001), <http://www.radiology.org>
- [11]. USP 3,297,033
- [12]. USP 4,492,232; 4,512,345
- [13]. HAFELI, O.U., ROBETS, W. K., PAUER, G.J., KRAEFT, S.K., MACKLIS, R.M., *Applied Radiation dan Isotop*, **54** (2001) 869-879
- [14]. ALBERT STWERTKA, *Guide to the Elements, Revised Edition*, Oxford University Press, (1998), <http://www.wikipedia.com>
- [15]. SUDARYANTO, SUDIRMAN, ALOMA KARO KARO, INDRA GUNAWAN, TRI DARWINTO, dan WAHYUDIANINGSIH; *Posiding Simposium Nasional Polimer IV*, HPI, (2003) 181-187
- [16]. SUDARYANTO, WAHYUDIANINGSIH, ALOMA KARO KARO, ARI HANDAYANI, SUTISNA, dan ABDUL MUTHOLIB, *Jurnal Sains Materi Indonesia*, **7** (1) (2006) 65-68